

DOKTORAND: Inger Kirstine Olsbu
GRAD: Philosophiae doctor
FAKULTET: Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet
INSTITUTT: Institutt for biovitenskap
FAGOMRÅDE: Molekylærbiologi, biokjemi og strukturbiologi
VEILEDERE: Hans-Petter Hersleth og Morten Sørli
DISPUTASDATO: 30. november 2018

AVHANDLINGENS *Substrate recognition and redox partner*
TITTEL: *identification in nitric oxide synthase*

I dette doktogradsarbeidet har Inger Kirstine Olsbu og kollegaer bidratt til økt kunnskapen innen to hovedgrener av nitrogenoksidsyntase (NOS) sin funksjon. De har bekreftet viktigheten av små endringer i det aktive setet til animalsk NOS. Ytterligere har de vist at bakteriell nNOS blir aktivert av en spesifikk elektrondonor under gitte betingelser. Dette er nyttig kunnskap for industriell bioteknologi, og som kan bidra til fremstilling av selektive hemmere i tillegg til å gi en ny strategi for behandlingen av stafylokokkinfeksjoner.

Nitrogenoksid (NO) er et viktig signalmolekyl i mange organismer, fra bakterier til mennesker. Dette gjør nitrogenoksidsyntase til et biologisk viktig molekyl da forandringer i NO produksjon kan resultere i sykdommer som Alzheimer og Parkinson. Mennesker har tre forskjellige NOS proteiner, uttrykt i forskjellig vev, og med forskjellige men overlappende funksjoner. Likevel har de et nesten identisk aktivt sete, noe som vanskeliggjør utviklingen av spesifikke medisiner. Olsbu og kolleger har sett på hvordan neuralt NOS binder forskjellige substrater, og hvordan små endringer i det aktive setet forandrer bindingen av disse.

Til sist har de sett på bakterielt NOS for å se hvordan proteinet blir aktivert i *Staphylococcus aureus*. I motsetning til animalsk NOS som har et bundet elektrondonor protein tror man at bakterier kan benytte ethvert tilgjengelig elektrondonor protein. Likevel fant Olsbu ut at under gitte betingelser, så er bakterielt NOS avhengig av en bestemt elektrondonor. Siden alle NOS har ett nesten identisk aktivt sete som vanskeliggjør utviklingen av spesifikke medisiner, kan denne oppdagelse gi en ny potensiell retning innen behandlingen av stafylokok infeksjoner.